

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

10/518755

(43) 国際公開日
2004年3月18日 (18.03.2004)

PCT

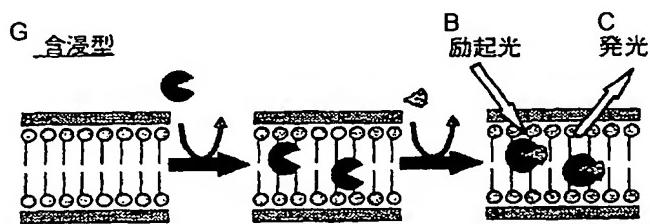
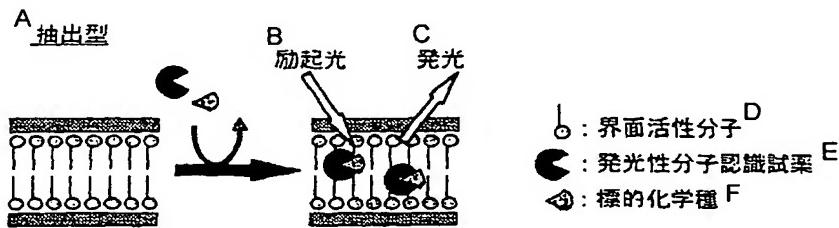
(10) 国際公開番号
WO 2004/023120 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 21/78
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/011384
- (22) 国際出願日: 2003年9月5日 (05.09.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-260503 2002年9月5日 (05.09.2002) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 学校法人東京薬科大学 (TOKYO UNIVERSITY OF PHARMACY AND LIFE SCIENCE) [JP/JP]; 〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1 Tokyo (JP). 株式会社東京インスツルメンツ (TOKYO INSTRUMENTS, INC.) [JP/JP]; 〒134-0088 東京都江戸川区葛西6丁目18番14号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 内田 達也 (UCHIDA,Tatsuya) [JP/JP]; 〒190-0022 東京都立川市錦町5-8-23 グレースフルリヴュレット101 Tokyo (JP). 寺前 紀夫 (TERAMAE,Norio) [JP/JP]; 〒980-0861 宮城県仙台市青葉区川内元支倉35 川内住宅1-501 Miyagi (JP). 須藤 康夫 (SUTO,Yasuo) [JP/JP]; 〒192-0372 東京都八王子市下柚木102 第2コーポ2-A Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 西澤 利夫 (NISHIZAWA,Toshio); 〒150-0042 東京都渋谷区宇田川町37-10 麻仁ビル6階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(国内): CN, US.

(総葉有)

(54) Title: LUMINESCENT NANOCHANNEL SENSOR

(54) 発明の名称: 発光型ナノチャンネルセンサー



- A...EXTRACTION TYPE
- B...EXCITATION LIGHT
- C...LUMINESCENCE
- D...SURFACE ACTIVE MOLECULE
- E...LUMINESCENT MOLECULE RECOGNITION AGENT
- F...TARGET CHEMICAL SPECIES
- G...IMPREGNATION TYPE

(57) Abstract: A nanochannel thin film comprising oxide layers having surfactant micelles enclosed therein, adapted to detect the presence of a target substance in a sample solution by a luminescence intensity of thin film accompanying the recognition of target substance with a luminescent recognition agent in the nanochannel. Attention has been focused on a hydrophobic field realized by the presence of surfactant in pores of nanometer size, thereby enabling novel development of sensor function.

(57) 要約: 酸化物層が界面活性剤ミセルを内包しているナノチャンネル体薄膜において、ナノチャンネル内での発光型認識試薬による標的物質の認識とともに、薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出し、ナノメートルサイズの細孔内の界面活性剤の存在が与える疎水場に着目し、センサー機能の新しい展開を可能とする。



(84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

発光型ナノチャンネルセンサー

技術分野

この出願の発明は、発光型ナノチャンネルセンサーに関するものである。さらに詳しくは、この出願の発明は、生化学分析、微量成分分析等のためのセンサーとして、医学、衛生、産業、農業、さらには環境評価等の広範囲な領域において有用な、ナノメートルサイズの細孔（ナノチャンネル）構造を利用した新しい発光型ナノチャンネルセンサーに関するものである。

背景技術

従来より、ナノメートルサイズの細孔に注目して、この細孔（メソポーラス）物質を作製することが検討されてきている。これらの従来の検討では、アルコキシラン化合物の加水分解を界面活性剤の存在下に行なうことで、界面活性剤を鋳型として細孔をもつ物質を形成している。たとえば、従来の技術としては、マイカ基板上へのメソポーラス物質の作製（文献 1）や溶媒の蒸発によるメソポーラス薄膜の作製（文献 2）、メソポーラス薄膜のパターニングとシランカップリング剤による機能化（文献 3）等が報告されている。

文献 1 : Hong Yang, et al., Nature, Vol. 379, 22 Feb. 1996, p. 703-705

文献 2 : Yun Feng Lu, et al., Nature, Vol. 389, 25 Sep. 1997, p. 364-368

文献 3 : Hongyou Fan, et al., Nature, Vol. 405, 4 May. 2000, p. 56-60

しかしながら、たとえば以上のような検討にもかかわらず、ナノメートルサイズの細孔をもつ物質、その薄膜についての機能性材料としての技術的展開は、pHセンサーとしての利用等について示唆されているものの、ほとんど進展していないのが実情である。たとえばナノメートル

スケールの細孔構造を利用しての超微量分析等の実現が期待されるもののいまだに具体化されていない。

このようなこの理由の一つとしては、従来の技術においては、細孔形成のための鋳型として界面活性剤を使用しているが、この界面活性剤は焼成によって除去されており、界面活性剤による疎水場については着目されていないことがある。分析センサー等としての機能の展開のためには、この疎水場はもっと注目されてよい。

そこで、この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、ナノメートルサイズの細孔をもつ物質について、その作製過程に用いられていた界面活性剤の存在が与える疎水場に着目し、その機能としてセンサーへの展開を可能にする新しい技術的手段を提供することを課題としている。

発明の開示

この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、酸化物層が界面活性剤ミセルを内包しているナノチャンネル体の薄膜を有するナノチャンネルセンサーであって、ナノチャンネル内の発光型認識試薬による標的物質の認識にともなう薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出することを特徴とする発光型ナノチャンネルセンサーを提供する。

また、この出願の発明は、第2には、ナノチャンネル体の酸化物層が珪素酸化物を主として構成されていることを特徴とする発光型ナノチャンネルセンサーを、第3には、発光型認識試薬と検体溶液とを混合し、発光型認識試薬とともにこれに認識された標的物質とをナノチャンネル内に抽出捕捉し、薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出することを特徴とする発光型ナノチャンネルセンサーを、第4には、発光型認識試薬をあらかじめナノチャンネル内に含浸させ、検体溶液中の標的物質を捕捉認識にともなう薄膜の発光強度により検体溶液

中の標的物質の存在を検出することを特徴とする発光型ナノチャンネルセンサーを提供する。

図面の簡単な説明

図 1 は、ナノチャンネル体の薄膜についてこれを模式的に示した図である。

図 2 は、抽出型と含浸型のセンサーについて模式的に示した図である。

図 3 は、実施例におけるナノチャンネル体薄膜についての X 線回析の結果を例示した図である。

図 4 は、実施例における T E O S 含有率と膜厚との関係を例示した図である。

図 5 は、8 - キノタノール - 5 - 2 スルホン酸 (Q s) の分子構造を示した図である。

図 6 は、発光スペクトル（薄膜）のアルミニウム濃度依存性を例示した図である。

図 7 は、発光型ナノチャンネルセンサー（抽出型）のアルミニウムイオンに対する応答性を例示した図である。

図 8 は、 $5 \mu M$ までのアルミニウムイオン濃度に対しての発光強度の相対比を示した図である。

図 9 は、ナノチャンネル内ミセルによるアルミニウム - キノリノール錯体の抽出のメカニズムを示した図である。

図 10 は、発光型ナノチャンネルセンサー（抽出型）のマグネシウムイオンに対する応答性を例示した図である。

図 11 は、発光型ナノチャンネルセンサー（含浸型）のマグネシウムイオンに対する応答性を例示した図である。

図 12 は、カリウムイオン、ナトリウム、イオンに対しての発光応答の測定結果を示した図である。

図 13 は、センサーアレイによる発光についてアルミニウムイオンの

濃度と発光強度との対応を示した図である。

図14は、センサーリアレイによる発光像を示した写真である。

図15は、センサーリアレイによる二元素（イオン）同時分析の発光像の例を示した写真である。

発明を実施するための最良の形態

この出願の発明は上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

なによりも特徴的なことは、この出願の発明においては、ナノチャンネルセンサーの構造として、酸化物層が界面活性剤ミセルを内包してナノチャンネル内を疎水的な場として保持していることであり、また、この疎水的な場での発光型認識試薬による標的物質の認識にともなうナノチャンネル体薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の検出が行われることである。このような特異な構造とその作用を可能とするナノチャンネル体の薄膜は、シリカ層の場合として模式的に示すと、たとえば図1の構成として考慮されるものである。

このナノチャンネル体は、好適には、まず、原料としての酸化物形成性アルコキシド化合物と界面活性剤含有の酸性アルコール溶液より、加熱もしくは乾燥によって、酸化物層が界面活性剤ミセルを内包するようにして作製することができる。一般的には、上記溶液の原料濃度が比較的希薄な場合は蒸発乾固の過程でミセルが形成され、それらが鋳型となってナノチャンネル体が形成される。一方、原料濃度が濃厚な場合は高温加圧下で原料等が溶融し、その過程でナノチャンネル体が形成される。

この場合の酸化物形成性アルコキシド化合物としては、ナノチャンネル構造体の酸化物層を形成するものであれば各種のものであってよい。たとえば代表的には、珪素酸化物層を形成するものとして珪素アルコキシド化合物が挙げられるが、この他にも、チタン、ジルコニウム、ハフニウム、タンタル、ニオブ、ガリウム、希土類元素等の各種のもののア

ルコキシドを考慮することができる。

これらのアルコキシド化合物とともに使用される界面活性剤については各種のものが考慮されてよく、たとえば代表的なものとしてはイオン性界面活性剤としての第四級アンモニウム塩型の界面活性剤で挙げられる。また、スルホン酸型のものも挙げられる。ポリエーテル型ノニオン型界面活性剤であってもよい。ただ、なかでも好適なものの一つは、カチオン性の第四級アンモニウム塩型のものである。

アルコキシド化合物と界面活性剤との使用割合については、その両者の種類等によって相違し、特に限定的ではないが、一般的には、アルコキシド化合物に対する界面活性剤のモル比として、0.01～0.5を目安とすることができる。

アルコキシド化合物と界面活性剤は酸性の水溶液中で混合し、加熱する。この際の加熱温度については、還流温度までとすることができます。酸性条件するために、塩酸や硫酸、あるいは有機酸を混合することができる。また、水溶液中には、低沸点のエタノール、プロパノール、メタノール等のアルコールを共存させるのが好ましい。

加熱後にこの出願の発明におけるナノチャンネル体が生成されるが、この際には、加熱溶液を固体基板上に展開するか、固体基板上で前記の溶液を加熱してもよい。こうすることによって、図1に模式的に示したようなナノチャンネル体の薄状物が得られることになる。これは薄膜と呼ぶことができる。もちろん、固体基板は各種のものであってもよい。マイカ・アルミナ等のセラミックス基板やガラス基板でもよいし、金属や有機高分子の基板であってもよい。

たとえば以上のようなプロセスによって作製することのできる界面活性剤ミセルを酸化物層に内包しているナノチャンネル体薄膜によって、この出願の発明の発光型ナノチャンネルセンサーが構成される。その形態としては次の抽出型と含浸型のものとに大別される。図2はその概要を模式的に示したものである。

抽出型では、たとえば検体水溶液中に発光型認識試薬を溶解させ、これと標的物質との錯形成させつつ疎水性相互作用でナノチャンネル内に抽出し、薄膜の蛍光強度をもとに標的物質を検出する。一方、含浸型では予め発光性の認識試薬をその水溶液からナノチャンネル内に導入しておき、その後、検体水溶液中の標的物質をチャンネル内に存在する発光性認識試薬で捕集し、膜の蛍光強度をもとに標的物質を検出する。この含浸型は、異なる認識試薬を有するナノチャンネル体薄膜を同一基板上にそれぞれ配置することによって、多種類の化学物質を一齊に検出することを可能にする。

以上のいずれの場合においても、発光型認識試薬は各種のものであつてよく、標的物質との錯形成が可能なものの、あるいは反応による結合や、物理的な捕捉結合が可能なものの各種のものとすることができる。ナノチャンネル内の疎水場においては、発光型認識試薬がその分子構造として各種の官能基をもつものであっても使用することが可能である。これらの発光型認識試薬については、発光機能は種々の方法によって可能としてよい。また、これらの試薬は、低分子化合物だけでなく、DNA、タンパク質、酵素等の高分子や生物由来のものであってもよい。

また、この出願の発明においては、前記ナノチャンネル体の疎水性の保持のための方法として、前記ナノチャンネル体を水または水性溶液に浸漬すると、ナノチャンネル（細孔）に内包されている界面活性剤ミセルの一部が水または水性溶液中に溶出し、ナノチャンネル内の疎水性が時間とともに低下することがあることから、あらかじめナノチャンネル内壁を疎水化処理し、界面活性剤ミセルとの内壁との疎水性相互作用を増すことで、水または水性溶液中への界面活性剤ミセルの溶出を抑えるようにすることも有効である。

このような疎水化処理には、ナノチャンネル体との親和性等を考慮しての疎水化処理剤を用いることができる。たとえばナノチャンネル体が珪素酸化物により構成されている場合には、適宜なシランカップリング

剤、より具体的にはメルカプト基を有するシランカップリング剤を好適なものとして考慮される。

このような疎水化処理の条件については実験的に適宜に選定されてよい。より好適な方法としては、前記のようなこの出願の発明のナノチャネル構造体あるいはナノチャネル薄膜の製造において、ナノチャネル体の形成時に前記疎水化処理剤を界面活性剤とともに添加して含有させておくことが考慮される。

ナノチャネル体形成のためのアルコキシド化合物と界面活性剤に対する添加割合としては、たとえばシランカップリング剤等の疎水化処理剤を、前者に対してのモル比0.3～1.2倍、後者に対してのモル比3～20倍程度とすることが考慮される。

前記のナノチャネル体薄膜の発光強度の検出は、たとえば図2にも示したように、励起光照射にともなう発光の強度変化を測定してもよいし、あるいは別の発光機構とその検出方法に基づくようにしてもよい。

そこで以下に実施例を示し、さらに詳しく発明の実施の形態について説明する。もちろん、以下の例によって発明が限定されることはない。

実 施 例

1. ナノチャネル体薄膜の作製

以下の手順に従って、界面活性分子集合体（ミセル）を鋳型として、ナノメートルサイズの細孔（ナノチャネル）構造を有するシリカ界面活性剤ナノチャネル体薄膜を作製した。

＜薄膜作製用溶液の調製＞

- ・ 溶液の組成（モル比）を次のとおりとした。

TEOS : EtOH : H₂O : HCl : CTAB = 1 : 8.8 : 5.0 : 0.004 : 0.075

CTAB : セチルトリメチルアンモニウムプロミド

TEOS : オルトケイ酸テトラエチル

- ① EtOH 9.7 mL, TEOS 12.3 mL, 2.78 × 10⁻³M HCl 1 mL を混合し 60°C で 90 分還流した。
- ② 還流後の溶液に EtOH 18.4 mL, CTAB 1.519 g, 5.48 × 10⁻²M HCl 1.4 mL を加えて 30 分攪拌した。

<薄膜作製>

- ① 前記調製により得られた薄膜溶液 350 μL を、洗浄、乾燥したガラス基板上へ滴下し、
- ② 回転塗布 (spin-coat 法) (4000 rpm, 30 sec) した。

<薄膜の乾燥>

spin-coat した後、常温で 1 時間乾燥した。

<アルカリ処理> (薄膜にふくまれている HCl の中和)

- ・ 使用するアルカリ緩衝液 (NH₄Cl - NH₃)
0.1M NH₄Cl と 0.1M NH₃aq を混合 (約 pH 10)
- ① 乾燥させた薄膜をアルカリ緩衝液へ 20 分浸漬した。
- ② アルカリ緩衝液を超純水で置換しながらすすぎ、超純水に 20 分浸漬した。

2. 薄膜のキャラクタリゼーション

<X線回折>

前記プロセスにより得られた薄膜について、図 3 にはその X 線回折の結果を示した。2θ が 2.0 にピークがみられ、ナノメートルオーダーの周期構造が薄膜内に形成されたことがわかる。ナノチャンネルは図 1 に示すようなハニカム類似構造をとっているものと考えられ、この 2θ 値から隣接したチャンネル間の距離は 5.1 nm と算出される。シリカ壁の厚みを 1 nm とすると、チャンネルの孔径はおよそ 4 nm であると推定される。また X 線回折と示差走査熱量の同時測定により、300°C まで界面活性分子がチャンネル内に存在し、ミクロな秩序構造に顕著な変化がないことを確認した。

<膜厚>

エリプソメトリー及び原子間力頭微鏡による段差測定によって得られた膜厚はほぼ同一であり、およそ390 nmであった。次に、薄膜作製用溶液をエタノールで希釈し、薄膜の制御を試みた。図4は、薄膜作製用溶液におけるTEOSのモル分率に対して、膜厚をプロットしたものである。膜厚はTEOSの含有量にほぼ比例していることが明らかとなつた。

3. 抽出型によるアルミニウムイオンの検出

前記プロセスに従つて基板上に作製した界面活性分子集合体（ミセル）を含有するナノチャンネル体薄膜をガラス基板とともに図5の8-キノリノール-5-スルホン酸（Q_s）20 μMを含む濃度の異なるアルミニウム水溶液に20分間浸漬し、風乾後、大気中で発光スペクトルおよび強度を測定した。図6に発光スペクトルのアルミニウム濃度依存性を図7に発光強度の増幅率（アルミニウムイオンが存在しない場合を1）をアルミニウムイオン濃度に対してプロットしたものを示した。発光強度はアルミニウムイオン濃度とともに増大し、30 μM付近でおよそ7倍程度まで増大していることがわかる。

また、図8は、5 μMまでのアルミニウムイオン濃度に対しての発光強度の相対比を示したものであつて、これによれば1 μM以下のアルミニウムイオンの検出が可能であることがわかる。

以上のような結果は、図9に示すように試料溶液中のQ_sとA₁が錯体を形成しつつナノチャンネル内のミセルに捕集され、A₁濃度に伴つてその量が増加することを示している。以上の結果は、μM（およそp_b）オーダー、さらには/μM以下のオーダーのアルミニウムイオンを極めて高感度かつ簡便に検出可能であることを実証している。

4. 抽出型によるマグネシウムイオンの検出

上記と同様の薄膜基板を所定のQ_s（1 μMおよび10 μM）を含む濃度の異なるマグネシウム水溶液に20分間浸漬し、風乾後、大気中で

蛍光スペクトルおよび強度を測定した。その結果を図10に示した。いずれのQ_s濃度の場合でも、Mg濃度が3オーダー異なる範囲で、Mg濃度とともに発光強度が増大していることがわかる。このことから、この出願の発明のセンサーの測定濃度範囲が極めて広く、ダイナミックレンジの広い物質検出法であることが理解される。また、Mg濃度に対する発光強度の增幅率はQ_s濃度が高い方が良好である。

5. 含浸型によるマグネシウムイオンの検出

上記と同様の薄膜基板を用意し、10 μM, 200 μM, 2 mMのQ_s水溶液にそれぞれ20分間浸漬した。これによって、ナノチャンネル内に含浸されるQ_s量を制御した。これらの基板を濃度の異なるMg水溶液に20分間浸漬し、風乾後、大気中で発光スペクトルおよび強度を測定した。その結果を図11に示した。Q_s処理濃度がいずれの場合においても、增幅率は単調に増加せずに、あるMg濃度で極大を有することがわかる。さらにその極大を与えるMg濃度は、Q_s処理濃度とともに増加している。この結果は、Q_s処理濃度を変えることで、マグネシウムに対するセンサーの最適検出濃度範囲が制御可能であることを示している。このことは、検体に応じてセンサーの最適検出濃度を設定できることを意味する。また、最適検出濃度のことなるナノチャンネルセンサーを同一基板上に集積することにより、標的物質濃度が全く未知であっても他の予備測定を必要とせずにその濃度を決定することが可能である。さらに、異なる認識試薬を有するナノチャンネル薄膜を同一基板上にそれぞれ配置することによって、多種類の化学物質を一斉に検出することを可能にする。

6. カリウムイオンの検出

前記5.の場合と同様に、含浸型センサーの薄膜を、蛍光性分子認識試薬の水溶液に浸漬し、認識試薬をナノチャンネル内に導入した。

認識試薬としては、

N - (9-Anthrylmethyl) monoaza - 18 crown - 6

を用いた。

その後、KCl、NaClの水溶液（pH 7.6に調整）に浸漬し、カリウム（K）イオン、ナトリウム（Na）イオンに対する発光応答を測定した。その結果を図12に示した。

図12の結果から、カリウムイオンの濃度に依存して蛍光強度が増大することと、ナトリウムイオンにはほとんど応答しないことがわかる。つまり、カリウムイオン選択性のセンサーとして優れたものであることがわかる。

そして、溶液内に共存する高濃度なナトリウムイオンの影響は極めて小さい。以上のことから、この例のセンサーは、血液、尿などの生体試料分析に利用可能である。

7. センサーリレイ

前記同様に、ガラス基板上に薄膜作製溶液を複数箇所で滴下して風乾し、複数の円形スポット状（約3mmφ）のナノチャンネル薄膜が配列したアレイ構成体とした。次いで、このものを発光性分子認識試薬としての前記Q_sの水溶液中に浸漬し、このものをナノチャンネル内に導入した。

得られたセンサーリレイを用いて、各々のスポット状ナノチャンネル薄膜に、濃度の異なるアルミニウムイオン（Al³⁺）含有の水溶液を滴下し、円形スポットでの発光を測定した。

励起波長365nmで、1/3カラーCCDカメラ検出器による検出結果を図13に示した。また、センサーリレイの蛍光像を図14に示した。

この結果から、センサーリレイの構成とすることにより、複数の試料溶液を瞬時に測定することができ、たとえば、図13のようにして、標準溶液を用いた検量線作成および試料の定量分析を1回の測定で完了できることがわかる。そして、ナノチャンネルの傑出した物質捕集特性により、分子認識試薬等を高濃度に捕集しているために蛍光が強いこと

から、高価で大規模な検出器を必要とせず、小型で省電力な C C D カメラ、 C M O S カメラあるいは民生用カメラ付き携帯電話を利用でき、可動性の高い微小な測定装置を構築できる。

そして、機能の異なる蛍光生分子認識試薬を同一基板上の薄膜スポットにそれぞれ含浸させることにより、複数化学種の一斉検出も可能とされる。

図 15 はその例を示したものである。 $A\text{I}^{3+}$ イオンと K^+ イオンの同時分析を行った結果を示した写真である。 $A\text{I}^{3+}$ 検出列では、 $A\text{I}^{3+}$ 溶液に対して蛍光が増大し、 K^+ 溶液に対しては応答していない。これにより $A\text{I}^{3+}$ の選択的検出が確認される。一方、 K^+ 検出列では、 K^+ 溶液に対して蛍光が増大し、 $A\text{I}^{3+}$ 溶液に対しては応答していない。

K^+ の選択的検出が確認される。

そして、 $A\text{I}^{3+}$ と K^+ 共存溶液に対しては、対応するそれぞれの検出サイトの発光が増大し、このことから同時検出が確認される。

産業上の利用可能性

この出願の発明によって、以上詳しく説明したとおり、ナノメートルサイズの細孔をもつナノチャンネルが内包する界面活性剤の存在が与える疎水場に着目し、センサーとしての機能の新しい展開を可能にすることができる。

請求の範囲

1. 酸化物層が界面活性剤ミセルを内包しているナノチャンネル体の薄膜を有するナノチャンネルセンサーであって、ナノチャンネル内での発光型認識試薬による標的物質の認識にともなう薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出することを特徴とする発光型ナノチャンネルセンサー。
2. ナノチャンネル体の酸化物層が珪素酸化物を主として構成されていることを特徴とする請求項1の発光型ナノチャンネルセンサー。
3. 発光型認識試薬と検体溶液とを混合し、発光型認識試薬とともにこれに認識された標的物質とをナノチャンネル内に抽出捕捉し、薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出することを特徴とする請求項1または2の発光型ナノチャンネルセンサー。
4. 発光型認識試薬をあらかじめナノチャンネル内に含浸させ、検体溶液中の標的物質を捕捉認識にともなう薄膜の発光強度により検体溶液中の標的物質の存在を検出することを特徴とする請求項1または2の発光型ナノチャンネルセンサー。

図 1

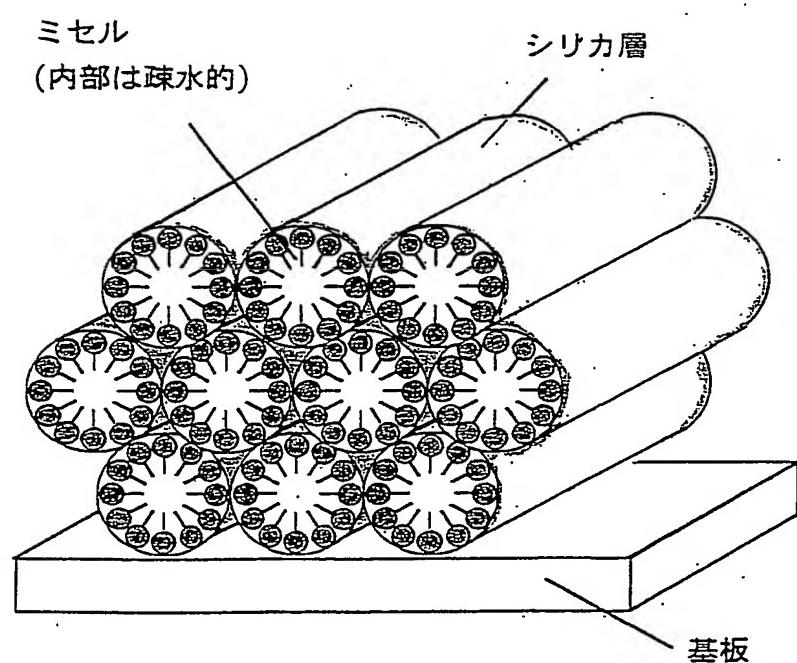


図 2

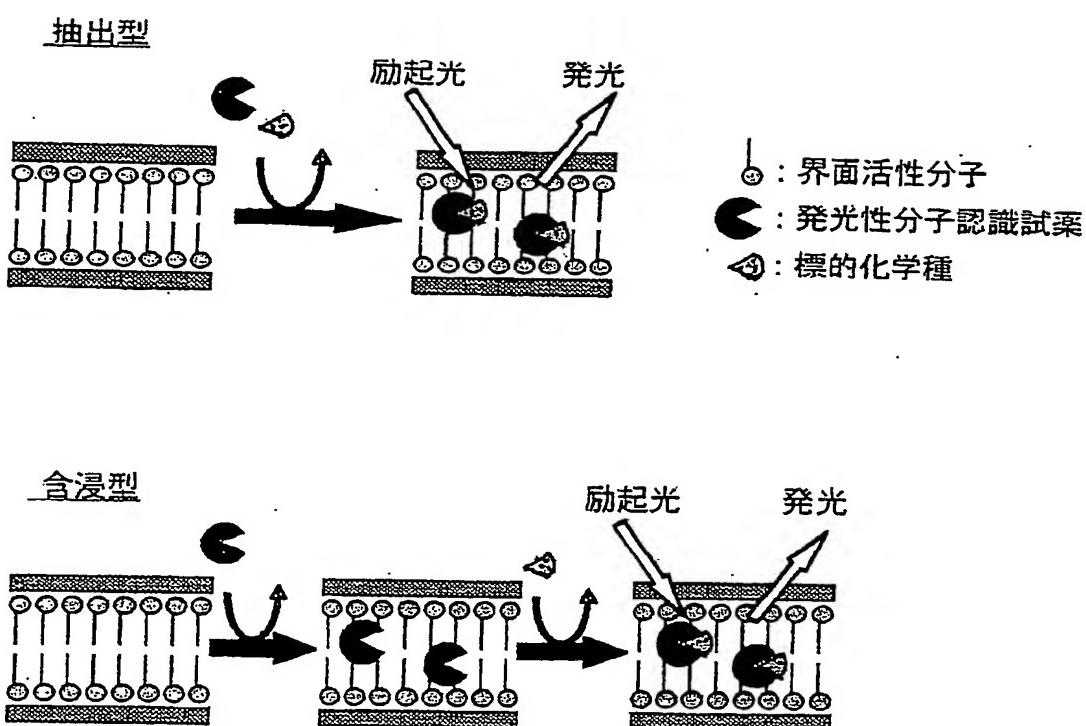


図 3

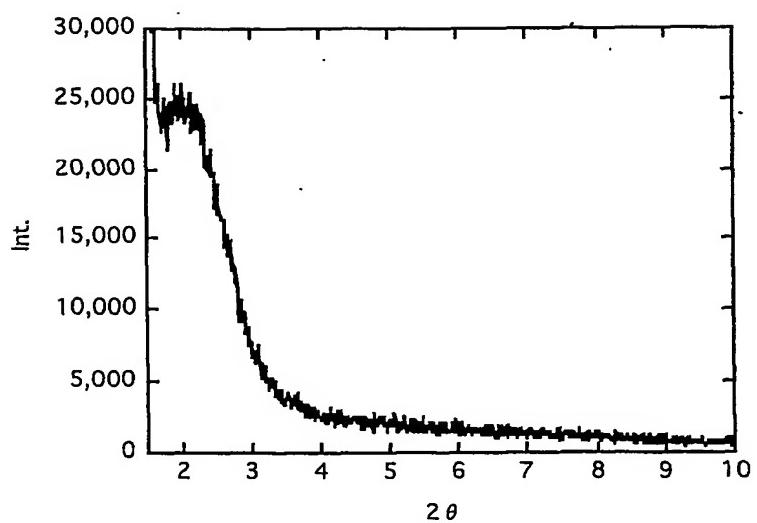


図 4

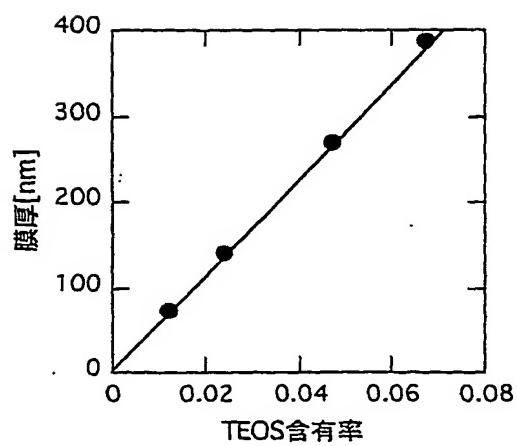


図 5

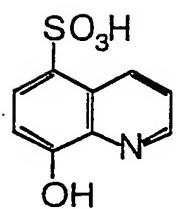


図 6

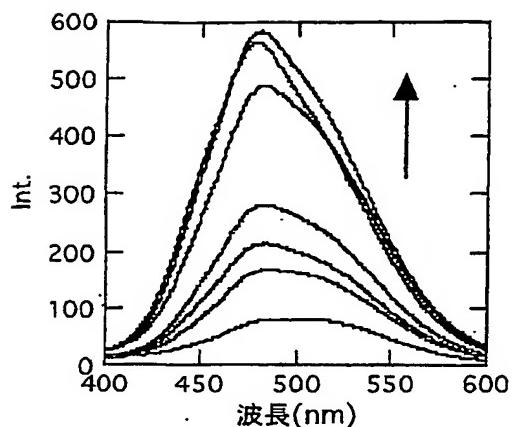
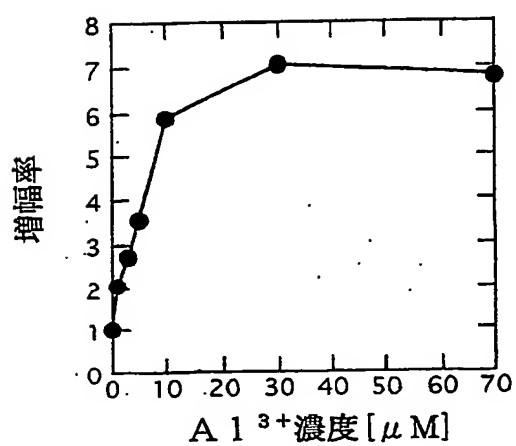


図 7



6/13

図 8

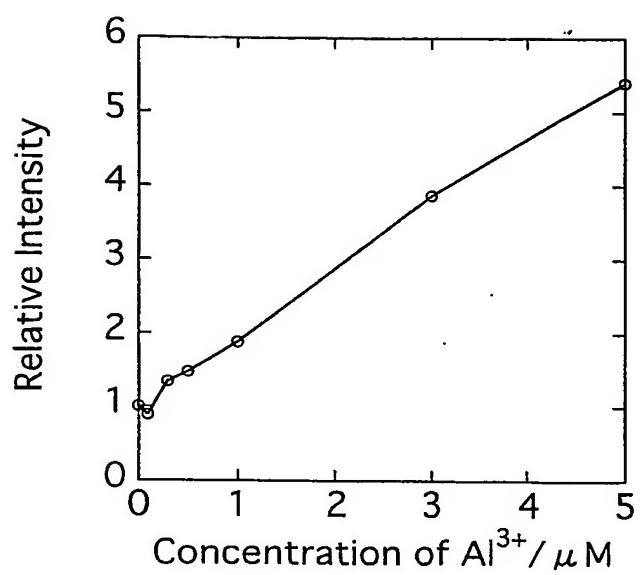


図 9

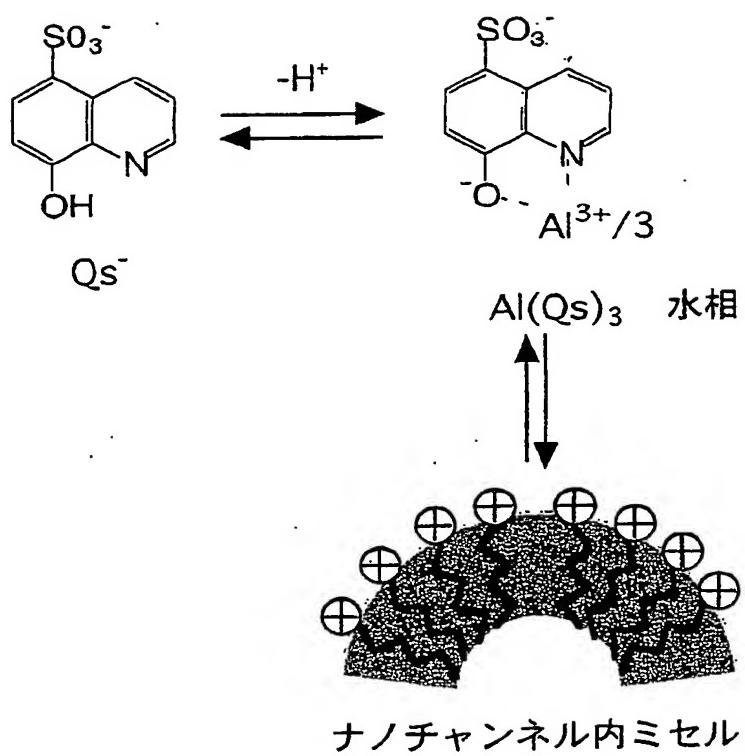


図 10

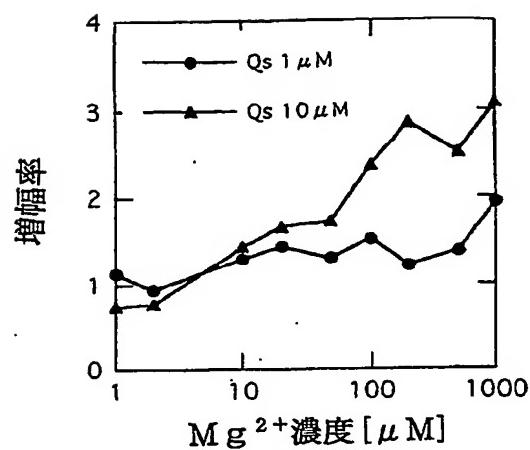
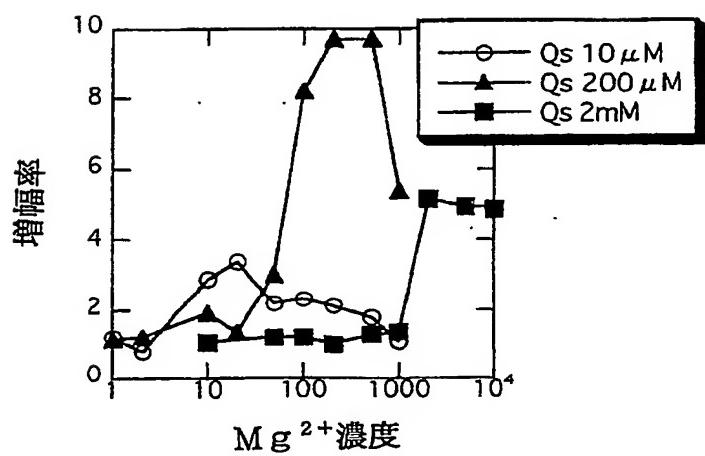


図 11



9/13

差替え用紙(規則26)

図 12

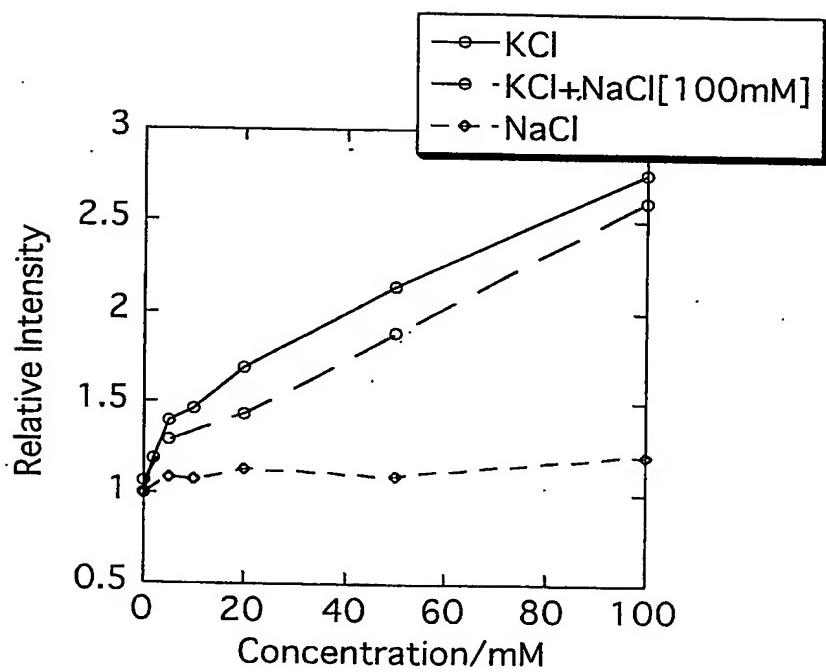


図 1 3

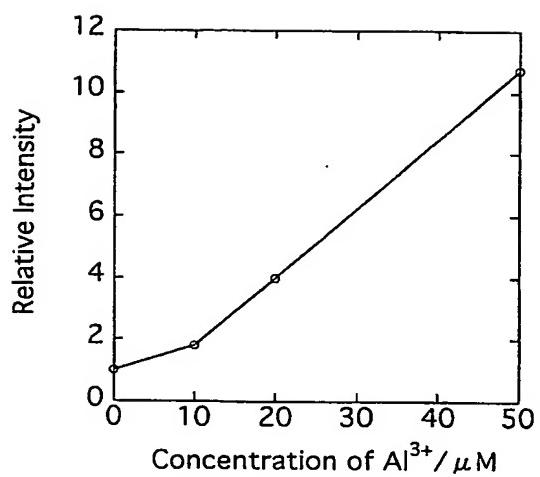
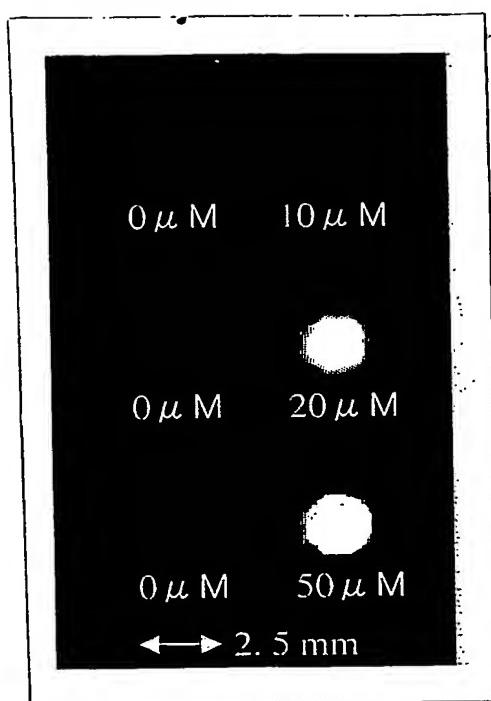
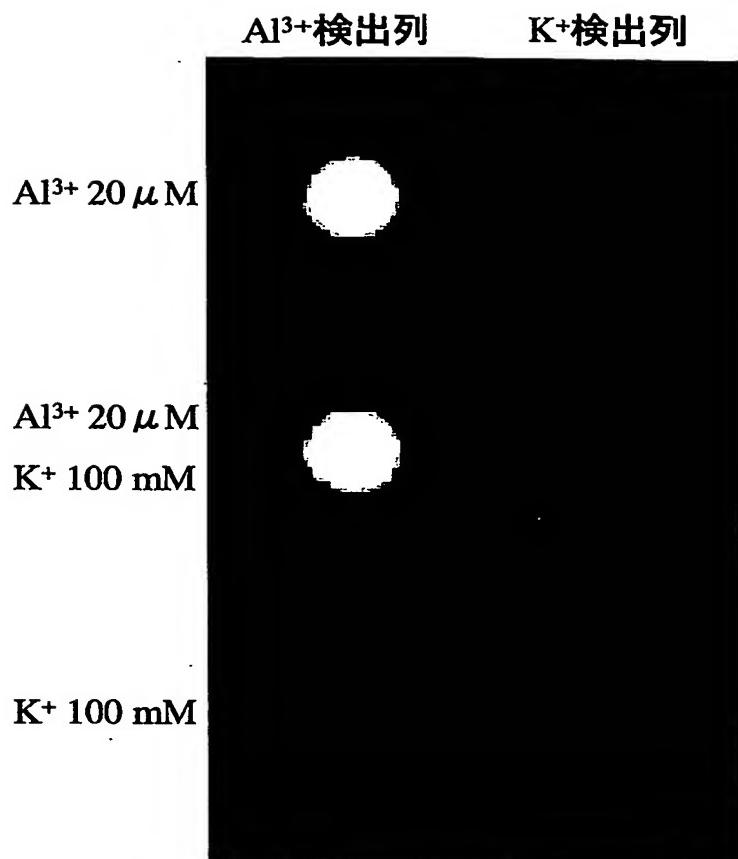


図 14



12/13

図 15



13/13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11384

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G01N21/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ G01N21/00-21/83, G01N33/00-33/46Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JICST FILE (JOIS), Web of Science

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Yasuo SUDO et al., "Hakkogata Nano Channel Sensor ni yoru Kinzoku Ion no Kenshutsu", The Japan Society for Analytical Chemistry Dai 51 Nenkai Koen Yoshishu, 05 September, 2002 (05.09.02), page 107	1-4
A	Hernandez, R. et al., "Controlled Placement of Luminescent Molecules and Polymers in Mesostructured Sol-Gel Thin Films", J.Am.Chem. Soc., 2001, Vol.123, No.6, pages 1248 to 1249	1-4
A	JP 4-355749 A (Casio Computer Co., Ltd.), 09 December, 1992 (09.12.92), Par. Nos. [0033] to [0034]; Fig. 4 (Family: none)	1-4

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
07 October 2003 (07.10.03)Date of mailing of the international search report
21 October, 2003 (21.10.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. C17 G01N 21/78

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. C17 G01N 21/00-21/83, G01N 33/00-33/46

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2003年
日本国登録実用新案公報	1994-2003年
日本国実用新案登録公報	1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JICSTファイル (JOIS), Web of Science

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	須藤康夫 他, “発光型ナノチャンネルセンサーによる金属イオンの検出”, 日本分析化学会第51年会講演要旨集, 2002.09.05, p. 107	1-4
A	Hernandez, R et al.: “Controlled Placement of Luminescent Molecules and Polymers in Mesostructured Sol-Gel Thin Films”, J. Am. Chem. Soc., 2001, Vol. 123, No. 6, pp. 1248-1249	1-4
A	JP 4-355749 A (カシオ計算機株式会社) 1992.12.09 段落【0033】-【0034】，第4図 (ファミリーなし)	1-4

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07.10.03

国際調査報告の発送日

21.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

高場 正光



2W 2910

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.